In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful













NEOGLUCOGENESE

I/- Définition :

- Néoglucogénèse = synthèse de molécules glucidiques à partir de molécules non glucidiques.
- Les principaux précurseurs non glucidiques sont
  * Pyruvate/Lactate
  * Ala et AA glucoformateurs
  * Glycérol.

II/- Rôle

- Le glucose a deux roles principaux
  * Substrat énergétique
  * Précurseur à la biosynthèse de molécules d'intérêt biologique.
- Les besoins du glucose sont couverts par l'alimentation, la glycogénolyse et la néoglucogénèse.

III/- Localisation

- Elle a lieu
  * à 90% dans le foie
  * à 10% dans le rein
- Toutes les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques sauf:
  * La pyruvate carboxylase et la malate deshydrogénase qui sont mitochondriales
  * La glucose-6-phosphatase qui est présente dans le R.E.

IV/- Etapes

- La néoglucogénèse n'est pas l'inverse de la glycolyse car
  * Utilise en sens inverse les réactions réversibles de la glycolyse
  * Ne peut utiliser les 3 réactions irréversibles ⇒ contournées par des réactions spécifiques.

1) Formation du PEP à partir du Pyruvate:

- Inverse de la réaction de la pyruvate kinase
- Endergonique ⇒ nécessite un apport énergétique
- Se déroule en 4 étapes :

A) Carboxylation du pyruvate en oxaloacétate :

- Irreversible
- Catalysée par la pyruvate carboxylase à coenzyme biotine
- Consommation d'ATP.

B) Réduction de l'oxaloacétate en malate :

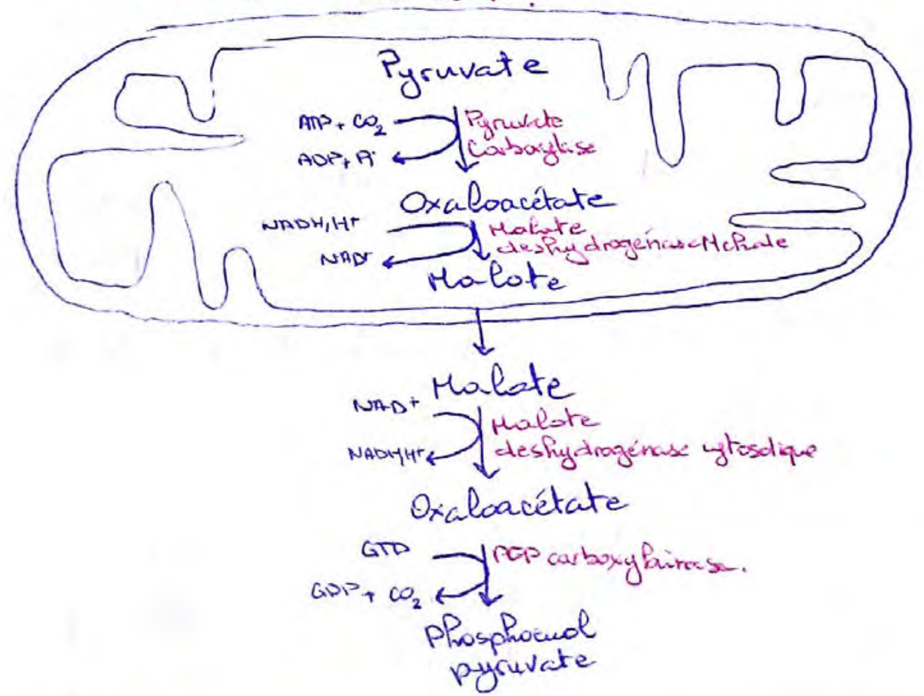
- Reversible
- Catalysée par la Malate deshydrogénase mitochondriale à coenzyme NADH,H+

c) Oxydation du Malate en oxaloacétate

- Reversible
- Catalysée par la Malate deshydrogénase cytosolique à coenzyme NAD+

D) Décarboxylation phosphorylante de l'oxaloacétate en PEP

- Irreversible
- Catalysée par la PEP Carboxykinase
- Consommation d'1 GTP.



$$\text{Pyruvate} + ATP + GTP + HCO_3^- \rightarrow PEP + ADP + P_i + GDP + CO_2 .$$

2) Formation du F6P à partir du F1,6BP

- Déphosphorylation du F1,6BP pour former du F6P.
- Irreversible
- Catalysée par la F1,6Biphosphatase (enzyme allostérique)

3) Hydrolyse du (P) du G6P pour donner du glucose

- Déphosphorylation du G6P pour former le glucose.
- Irreversible
- Catalysée par la glucose-6-phosphatase (enzyme allostérique)

---

1)

A) $HCO_3^- +$ Pyruvate —(ATP → ADP + Pi ; Biotine ; Pyruvate carboxylase)→ Oxaloacétate

B) Oxaloacétate ⇄ (NADH,H+ → NAD+ ; Malate deshydrogénase) L-Malate

C) L-Malate ⇄ (NAD+ → NADH,H+ ; Malate deshydrogénase) Oxaloacétate

D) Oxaloacétate —(GTP → GDP ; CO_2 ; PEP carboxykinase)→ PEP

2) F1,6BP —(F1,6Biphosphatase)→ F6P

3) G6P —(G6Phosphatase)→ Glucose.

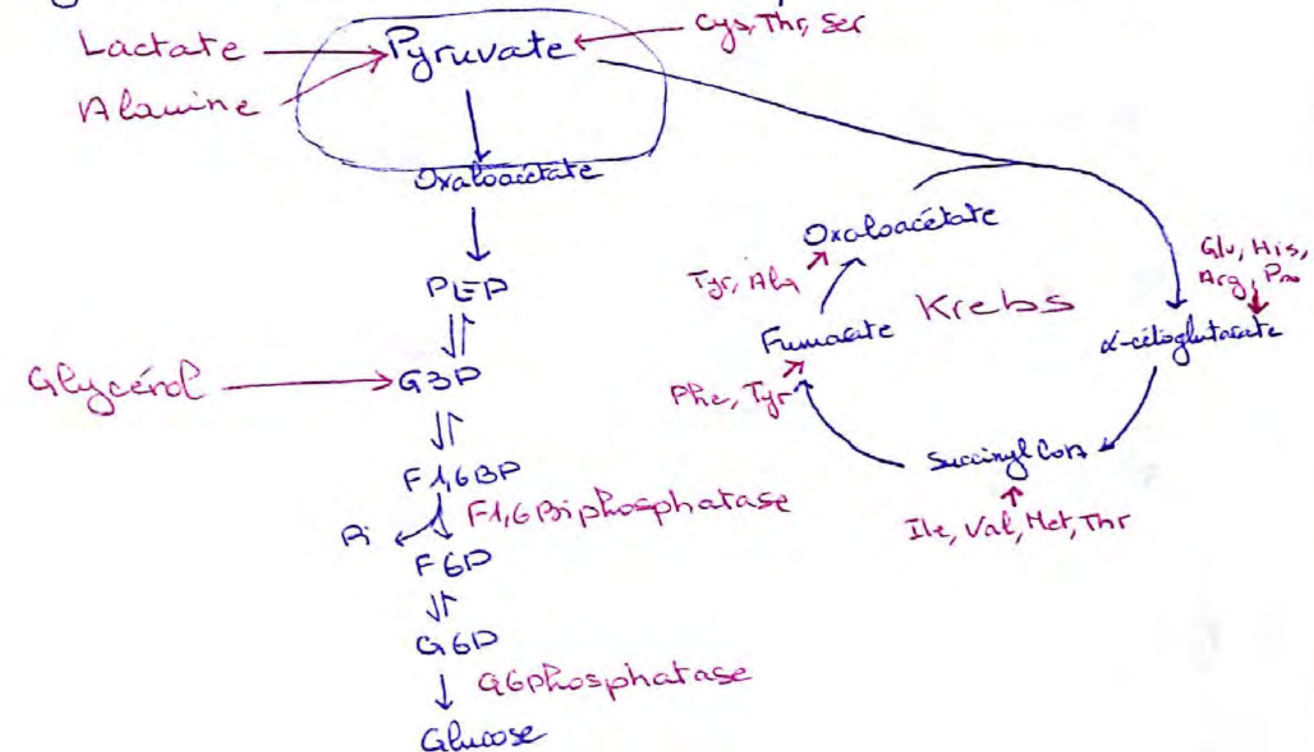
V/ Bilan :

Réaction	Bilan
- Pyruvate carboxylase	- 2ATP
- PEP Carboxykinase	- 2GTP
- Phosphoglycerate kinase	- 2ATP
- G3P deshydrogénase	- $2NADH,H^+$
TOTAL	-4 ATP - 2GTP - $2NADH,H^+$.

- La néoglucogenèse est énergiquement coûteuse

$$2\text{ pyruvate} + 4ATP + 2GTP + 2NADH,H^+ + 4H_2O \rightarrow Glc + 4ADP + 2GDP + 6Pi + 2NAD^+$$

- La synthèse d'une molécule de glucose à partir de 2 molécules de pyruvate consomme : $2NADH,H^+$ et l'équivalent de 6ATP.



- Cycle de Cori

- En période d'activité musculaire, les muscles ont pour seule source d'énergie la glycolyse qui est entretenue par la régénération du NAD^+ catalysée par la LDH
- Le lactate produit quitte les muscles vers le foie → transformé en pyruvate
- Le pyruvate y est transformé en glucose par néoglucogenèse
- Le glucose peut alors être remis à la disposition du muscle.

- Cycle de FELIG :

- Le catabolisme des AA ne devient important au niveau du muscle que dans certaines circonstances nutritionnelles ou diabète sucré.
- L'alanine quitte le muscle à destination du foie et donne du pyruvate par transamination.
- Le pyruvat y est transformé en glucose par néoglucogenèse.
- Le glucose peut être remis à la disposition du muscle.

VI/ - Régulation

- La néoglucogénèse participe à la régulation de la glycémie :
  * Stimulée par les hormones hyperglycémiantes : glucagon, glucocorticoides
  * Inhibée par les hormones hypoglycémiantes : insuline
- Cette régulation s'exerce sur deux sites majeurs :
  * Pyruvate carboxylase
  * F 1,6 BiPhosphatase

1) Pyruvate carboxylase :

- Régulation : allostérique
- Activation Acetyl CoA

Si ATP/AMP ↑ ⇒ Néoglucogenèse
Si ATP/AMP ↓ ⇒ Glycolyse et cycle de Krebs

2) Fructose 1,6 Biphosphatase

- Régulation : allostérique
- Activateurs : ATP, Citrate
- Inhibiteur : Fructose 2,6 Biphosphate.

